

Պարբերական հիվանդությամբ պայմանավորված օրգանային ախտահարումների կլինիկաձևաբանական բնութագիրը

Գ.Ա.Եզանյան, Ս.Վ.Համբարձումյան, Լ.Ս.Մարդանյան

*ԵՊԲՀ թերապիա-1, ախտաբանական անատոմիայի ամբիոններ
375025 Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր՝ պարբերական հիվանդություն, բազմաօրգանային
ամիլոիդոզ, կլինիկաձևաբանական բնութագիր*

Պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) կամ Ընտանեկան Միջերկրածովյան տենդը (ԸՄՏ) խրոնիկական հիվանդություն է, որն ընթանում է պարբերական տենդի նոպաներով՝ ուղեկցված շճաթաղանթների բորբոքումով, և հաճախ բարդանում է ամիլոիդոզով [1-4, 6, 9, 11]: Հիվանդությունը հանգեցնում է հաշմանդամության և անաշխատունակության բավականին երիտասարդ տարիքում, հետևաբար, այն նաև կարևոր սոցիալական խնդիր է և շարունակում է մնալ որպես հայկական բժշկագիտության արդիական հիմնահարցերից մեկը:

ՊՀ պայմանավորված օրգանային ախտաբանական փոփոխությունների հայտնաբերումը հնարավոր է բիոպսիոն նյութի հետազոտության միջոցով: Բիոպսիոն նյութի վերցման ժամանակակից մեթոդները հնարավորություն են ընձեռում ուսումնասիրելու գրեթե բոլոր օրգաններն ու հյուսվածքները: Սակայն կարևոր է հաշվի առնել օրգանի ախտահարման աստիճանը, բիոպտատի ստացման մատչելիությունը, միջամտության քիչ վնասելիությունը և հնարավոր բարդությունները: Ներկայումս արդիական է ՊՀ պայմանավորված ամիլոիդոզի վաղ ախտորոշումը, քանի որ հնարավորինս վաղ սկսված բուժման դեպքում կասեցվում է ամիլոիդային դեպոզիտների գոյացումը և հետագա կուտակումը՝ նույնիսկ նպաստելով դրանց ռեգրեսիային [5]:

Ախտաբանական պրոցեսում օրգանների ընդգրկման աստիճանը և հիվանդության կլինիկական դրսևորումները երբեմն տարաբնույթ են, հետևաբար կա անհրաժեշտություն դրանք ուսումնասիրելու համեմատական կարգով:

Նյութը և մեթոդները

Աշխատանքում իրականացված է ՊՀ օրգանային ախտահարումների կլինիկաձևաբանական առանձնահատկությունների բազմակողմանի ուսումնասիրություն՝ պունկցիոն-բիոպսիոն, վիրահատական, դիախերման նյութի վերլուծության հիման վրա, հիվանդության կլինիկական առանձնահատկություններին և դրսևորումներին զուգահեռ՝ տանատոգենեզում դոմինանտող ամփոփողային ախտահարումների բացահայտման և գնահատման համար:

Այդ նպատակով կատարված կլինիկաձևաբանական վերլուծության համար հետազոտվել են ՊՀ որովայնային, կրծքային, խառը ձևերով տառապող 185 հիվանդ և հիվանդության բարդություններից մահացածների 54 դիակ: Ուսումնասիրվել է ՊՀ տառապող հիվանդների վիրահատական-բիոպսիոն նյութը (վահանագեղձ), պունկցիոն բիոպսիոն նյութը (երիկամ), ստամոքսի, տասներկուամատնյա, սիզմայաձև, ուղիղ աղիների բիոպատատները:

Ուսումնասիրման նյութը բաշխվել է ըստ հիվանդության կլինիկական ախտորոշման և շրջանների, հիվանդի տարիքի, հիվանդության մանիֆեստացիայի տարիքի:

ՊՀ տառապող 146 հիվանդների մոտ կլինիկորեն ախտորոշված է եղել ՊՀ խառը, 30 դեպքերում՝ որովայնային, 9 դեպքում՝ կրծքային ձևը: Հիվանդության մանիֆեստացիայի տարիքը 58 դեպքերում եղել է մինչև 5 տարեկան, 79 դեպքերում՝ 5-ից մինչև 20 և 48 դեպքերում 20 տարեկան և ավելի:

Աուտոպսիոն նյութում 38 դեպքերում կլինիկորեն ախտորոշված է եղել ՊՀ խառը, 13 դեպքերում՝ որովայնային, 3 դեպքում՝ կրծքային ձևը: Հիվանդության մանիֆեստացիայի տարիքը 20 դեպքերում եղել է մինչև 5 տարեկան, 26 դեպքերում՝ մինչև 20 և 8 դեպքերում 20 տարեկան և ավելի: Աուտոպսիոն դեպքերից ոչ մեկում կատարված չի եղել երիկամի փոխպատվաստում:

Ախտահյուսվածաբանական ուսումնասիրության համար տարբեր օրգաններից վերցված հյուսվածքային կտորները ֆիքսվել են ֆորմալինի լուծույթում, ենթարկվել պարաֆինային ներծծման, այնուհետև պատրաստվել հյուսվածաբանական պատրաստուկներ, որոնք ներկվել են հեմատոքսիլին-էոզինով, կոնգո կարմիրով, մեթիլ վիոլետով, թիոֆլավինով (Sigma Aldrich, Գերմանիա):

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ըստ ուսումնասիրության արդյունքների, 54 դեպքում (29,2%) կլինիկորեն դրսևորվել է ՊՀ պայմանավորված նեֆրոպաթիկ ամփոփոգ:

Աղյուսակ 1

ՊՀ պայմանավորված նեֆրոպաթիկ ամփոփոգի առկայությունը և շրջանը

Մինչկլինիկական	Չի ախտորոշվել
Սպիտամիզային	16
Նեֆրոտիկ	21
ԽԵԱ	17
Ընդամենը	54

Այդ թվում՝ 16 հիվանդ գտնվել է սպիտամիզային (8,6%), 21-ը՝ նեֆրոտիկ շրջաններում (11,3%), 17 դեպքում (9,2%) դիտվել է խրոնիկական երկկամային անբավարարություն, որոնցից 6-ում կատարվել է հեմոդիալիզ:

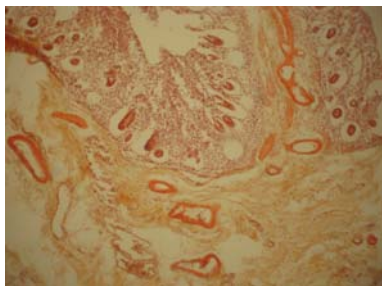
3 դեպքում վահանագեղձի ամփոփոգային խալիպի կապակցությամբ կատարված է վիրահատական միջամտություն՝ գեղձի ամբողջական հեռացումով: 2 դեպքում մակերիկամների ամփոփոգային ախտահարումը և զարգացած մակերիկամային անբավարարությունը հիվանդի մահվան պատճառ են դարձել:

ՊՀ բարդություններից մահացածների դիախերման տվյալները վկայել են, որ ուսումնասիրված դեպքերից 52-ում (96,3%) ձևաբանորեն հաստատվել է բազմաօրգանային ամփոփոգ: Հաճախ համակարգային ամփոփոգը ներքին օրգաններում բնորոշվել է ամփոփոգի առավել արտահայտված կուտակումներով երիկամներում, փայծաղում, էնդոկրին գեղձերում, աղիներում, ավելի նվազ՝ լյարդում, ստամոքսում, սրտում և թոքերում: Երկու դեպքում թեպետ կլինիկորեն (իսկ մեկում՝ նաև գենետիկորեն) հաստատված է եղել ՊՀ, սակայն ուսումնասիրված օրգաններից ոչ մեկում ձևաբանորեն չեն հայտնաբերվել ամփոփոգային դեպոզիտներ: Նշվում է, որ նրանք ստացել են կոլիսիցինի օրական չափաբաժինը կանոնավոր կերպով: Հիվանդության վաղեմությունը եղել է մի դեպքում 10, մյուսում՝ 15 տարի:

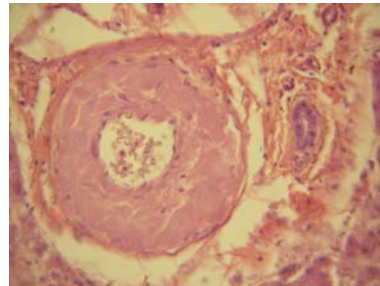
Ստամոքսի, տասներկուամատնյա աղու, հաստ աղու բիոպտատների և սեկցիոն նյութի ուսումնասիրությունը և համեմատական վերլուծությունը պարզեց, որ ամփոփոգն առավել արտահայտված է հատկապես բարակ աղիների լորձաթաղանթի և ենթալորձային շերտի

մանր անոթներում՝ մասնավորապես զարկերակիկներում, գեղձերի հիմային թաղանթներում (նկ. 1): Ամիլոիդային կուտակումներն այստեղ հաճախ նուրբ դեպոզիտների, իսկ երբեմն էլ առատ կուտակումների ձևով են հայտնաբերվել՝ տեղակայվելով նաև անոթների ադվենտիցիայում և շուրջադվենտիցիալ հյուսվածքում: Վերջինս վկայում է ՊՀ պայմանավորված ամիլոիդոզի ոչ միայն պերիտետիկուլյար, այլև պերիկուլագենային բնույթի մասին:

ՊՀ պայմանավորված լյարդի ախտահարումը դրսևորվել է ամիլոիդի առկայությամբ լյարդի դրունքային ուղիներում՝ անոթների, հատկապես զարկերակների և զարկերակիկների պատերում (նկ. 2): Ներբլթակային հենքում ամիլոիդոզն արտահայտված չէր:

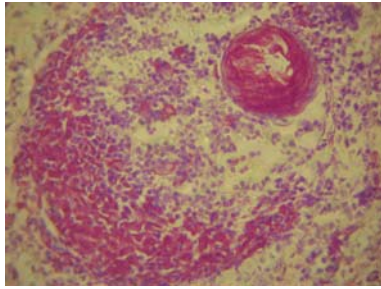


Նկ.1. Ամիլոիդային դեպոզիտներ բարակ աղիների ենթալորձային շերտի անոթների պատերում, կոնգո կարմիր, x400

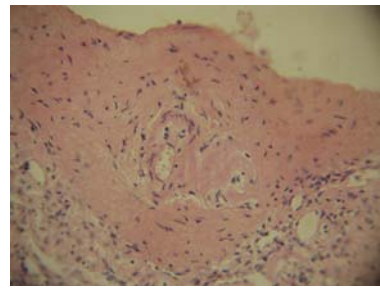


Նկ. 2. Ամիլոիդային կուտակումներ լյարդի դրունքային զարկերակի պատում, հեմատոքսիլին-էոզին, x400

Ուսումնասիրված դեպքերից 52-ում հայտնաբերվել է փայծաղի տարբեր աստիճանի արտահայտված ամիլոիդոզ: 16 դեպքում (30,7%) սագոյի փայծաղի պատկեր է դիտվել՝ ավշային ֆոլիկուլներում ամիլոիդի նուրբ դեպոզիտներով կամ ավելի ընդարձակ կուտակումներով, ընդիուպ ֆոլիկուլի ամբողջական զբաղեցումը ամիլոիդով (նկ. 3): 28 դեպքում (53,8%) դիտվել է ճարպային փայծաղի պատկեր՝ ամիլոիդի առատ կուտակումներով ինչպես ֆոլիկուլներում, այնպես էլ արտաֆոլիկուլային դիֆուզ ավշային հյուսվածքում, անոթների պատերում: Հայտնաբերվել է փայծաղի պատիճի լավ արտահայտված սկլերոզ և հիալինոզ, իսկ որոշ դեպքերում այն ուղեկցվել է ամիլոիդային զանգվածների կուտակումներով պատիճում (նկ. 4), իսկ 8 դեպքում (15,4%) փոփոխությունները փայծաղում միջանկյալ բնույթ են կրել:



Նկ. 3. Ամիլոիդային դեպոզիտներ փայծաղի ֆուիկուլում և զարկերակի պատում, սագոյի փայծաղ, մեթիլ վիոլետ, x400



Նկ. 4. Փայծաղի պատիճի սկլերոզ և հաստացում՝ ամիլոիդի օջախային կուտակումով, հեմատոքսիլին-էոզին, x400

Թեև փայծաղում ՊՀ պայմանավորված ամիլոիդային ախտահարումներն ակնհայտ են, սակայն ախտորոշիչ նպատակով փայծաղի պունկցիոն բիոպսիան առանձնապես կիրառելի չէ՝ արյունահոսության վտանգից ելնելով:

ՊՀ պայմանավորված էնդոկրին գեղձերի ամիլոիդային ախտահարումը 3 դեպքերում կլինիկորեն արտահայտվել է բազմագեղձային ներզատիչ անբավարարությամբ: Այն ընդգրկել է տարբեր ներզատիչ գեղձեր՝ մակերիկամներ, պանկրեաս, վահանագեղձ, հարվահանագեղձեր, ամորձիներ: Ամիլոիդային զանգվածներն առավել արտահայտված են եղել մակերիկամներում և վահանագեղձում: Մակերիկամների պատիճային զարկերակիկներում, պատիճի տակ, հարակից ճարպաբջջանքում հայտնաբերվել են ամիլոիդի ընդարձակ զանգվածներ: Առավելաչափ արտահայտված են եղել ամիլոիդի կուտակումները կեղևային նյութում՝ ուղեկցված կծիկային, խրձային, ցանցային գոտիների բջիջների ապաճմամբ: Որոշ տեղամասերում խրձային և ցանցային գոտիներն ամբողջապես փոխարինված են ամիլոիդով: Ավելի քիչ է տուժել միջուկային շերտը, որտեղ ամիլոիդոզը հաճախ կրել է օջախային բնույթ:

Ըստ գրականության տվյալների, ՊՀ դեպքում դիտվում է մակերիկամների գլյուկոկորտիկոիդային ֆունկցիայի ընկճում, իսկ միներալոկորտիկոիդային ֆունկցիայի նշանակալի լաբիլություն [4]:

Մեր կողմից ուսումնասիրված աուտոպսիոն նյութում մակերիկամների ամիլոիդային ախտահարումներ են դիտվել 40 դեպքում (76,9%):

Ենթաստամոքսային գեղձի պարենխիմայում միկրոսկոպիորեն հայտնաբերվել են դիստրոֆիկ, նեկրոտիկ, ատրոֆիկ փոփոխություններ՝ ուղեկցված բորբոքային ռեակցիայով: Որոշ դեպքերում հայտ-

նաբերվել է խիստ արտահայտված ամիլոիդոզ զարկերակների, զարկերակիկների և երակների պատերում: Հաճախ զարկերակների պատերը խիստ հաստացած են ադվենտիցիայում և շուրջադվենտիցիալ հյուսվածքում ամիլոիդի առատ կուտակումների հաշվին: Ամիլոիդային կուտակումները զբաղեցրել են գեղձի հենքը՝ երբեմն բավականին զգալի տեղամասերի ձևով, ընդգրկելով նաև գեղձի պատիճը: Ամիլոիդով ախտահարված ենթաստամոքսային գեղձում, դեպքերի մեծամասնությունում բորբոքային ներսփռանքներն արտահայտված են եղել և ներբլթակային, և միջբլթակային հենքում: Ներսփռանքները ներկայացված են եղել հիմնականում լիմֆոհիստիոցիտներով, պլազմոցիտներով, մակրոֆագերով:

Ըստ կլինիկական և գործիքային քննության տվյալների երկու հիվանդի մոտ (1%) հայտնաբերվել է վահանագեղձի չափերի մեծացում և ախտորոշվել մի դեպքում դիֆուզ, մյուսում՝ դիֆուզ-հանգուցավոր խալիպ: Պունկցիոն-բիոպսիոն հետազոտության արդյունքում հաստատվել է ՊՀ պայմանավորված ամիլոիդային խալիպ ախտորոշումը: Տվյալ հիվանդների մոտ բացակայում էր երիկամների ամիլոիդոզը:

Աուտոպսիոն նյութում ամիլոիդային խալիպ՝ ուղեկցված գեղձի չափերի մեծացումով դիտվել է 2 դեպքում (3,8%):

Վիրահատական բիոպսիոն և աուտոպսիոն նյութի ուսումնասիրությամբ վահանագեղձում հայտնաբերվել է հենքի զգալի ամիլոիդոզ՝ ուղեկցված ֆոլիկուլների ապաճումով: Դրանց հարակից հայտնաբերվել են կիստոզ լայնացած ֆոլիկուլներ (նկ. 5): Ամիլոիդոզն արտահայտված է եղել հատկապես մանր անոթների պատերում: Որոշ տեղամասերում ամիլոիդային կուտակումներին կից հայտնաբերվել են արտահայտված լիմֆոցիտար, պլազմատիկ բջջային ներսփռանքներ՝ ուղեկցված հսկաբջջային ռեակցիայով:

Գրականության մեջ քիչ են տվյալներն այն մասին, որ ՊՀ պայմանավորված վահանագեղձի ամիլոիդային ախտահարումն ուղեկցվել է գեղձի զգալի մեծացումով և հորմոն արտադրող ֆունկցիայի խանգարումով: Ըստ գրականության տվյալների, վահանագեղձի ախտահարման ծանրությունը պայմանավորված է և նրանում ամիլոիդի կուտակումով, և ադենոհիպոֆիզի կողմից թիրեոտրոպ հորմոնի չկարգավորված արտադրությամբ, որ հյուծում է վահանագեղձի ադապտացիոն հնարավորությունները [2]:

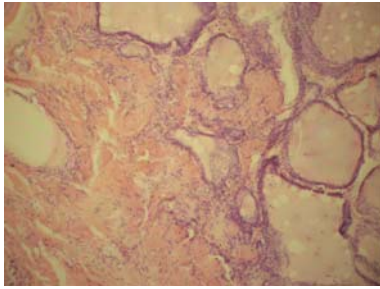
Աուտոպսիոն նյութում 45 դեպքում (86,5%) հայտնաբերվել է էնդոկրին գեղձերի՝ մասնավորապես մակերիկամների բավականին արտահայտված ամիլոիդոզ: Սակայն միայն 5 դեպքում է, որ այն արտահայտվել է կլինիկորեն էնդոկրին գեղձային անբավարարության ձևով: Ուսումնասիրված մյուս դեպքերում էնդոկրին գեղձերի կողմից

կլինիկորեն դրսևորվող ֆունկցիոնալ բնույթի նշանակալի խանգարումներ չեն հայտնաբերվել: Փաստորեն, կլինիկորեն էնդոկրին անբավարարությունն այս դեպքերում ունեցել է նվազ ախտանիշային բնույթ, կամ ընդհանրապես չի դրսևորվել:

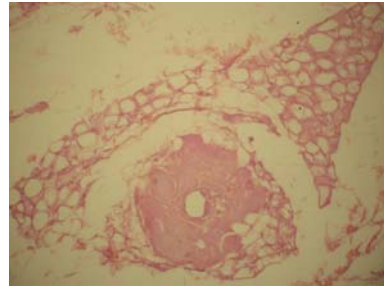
Ուսումնասիրված աուտոպսիոն նյութում ուշագրավ են փոփոխությունները հարերիկամային ճարպաբջջանքում, հետորորովայնամզային բջջանքում, ճարպոնում, ենթամաշկային ճարպաբջջանքում: Հատկապես որովայնային ենթամաշկային ճարպաբջջանքի ուսումնասիրությունը ամփոփող ախտորոշման տեսանկյունից կիրառվում է որոշ հեղինակների կողմից [10]: Այն համարվում է արագ, բարդություններից զերծ, հեշտ իրագործելի մեթոդ ամփոփող ախտորոշման համար:

Մեր ուսումնասիրությունները պարզեցին, որ աուտոպսիոն նյութում ամփոփող առավելաչափ արտահայտված է եղել հետորորովայնամզային բջջանքում և հարերիկամային ճարպաբջջանքում, իսկ նույն դեպքերում շատ նվազ քանակությամբ՝ ենթամաշկային ճարպաբջջանքում: Մանրադիտակային հետազոտությամբ ուսումնասիրված ճարպաբջջանքում հայտնաբերվել են ամփոփողային դեպոզիտներ զարկերակների, երակների պատերում, առավելապես՝ ադվենտիցիայում և նրա շուրջ (նկ. 6): Երբեմն ամփոփող հայտնաբերվել է ճարպաբջջանքի հենքում՝ բլթակների արանքում, որոշ տեսադաշտերում բնորոշվելով առատ ամփոփողային դաշտերի առաջացումով: Մյուս օրգանների (երիկամ, էնդոկրին գեղձեր, փայծաղ, աղիներ) ամփոփողային ախտահարումները ևս այս դեպքերում ակնհայտ են եղել:

Հետևաբար, կարելի է ենթադրել, որ որովայնային ենթամաշկային ճարպաբջջանքի ասպիրացիոն բիոպսիոն եղանակը ՊՀ պայմանավորված ամփոփող վաղ ախտորոշման համար այնքան էլ նպատակահարմար չէ: Քանի որ այն ոչ հաճախ և խիստ թույլ է արտահայտված, և այն էլ ամփոփող ուշ շրջաններում: Մինչդեռ հարերիկամային ճարպաբջջանքում ամփոփող համեմատաբար լավ է արտահայտված: Հետևաբար, հաշվի առնելով այս հանգամանքը, ախտորոշիչ նպատակով որպես պունկցիոն բիոպսիոն նյութ կարելի է օգտագործել հարերիկամային ճարպաբջջանքը՝ որպես ավելի քիչ տրավմատիկ, քան երիկամի հյուսվածքի պունկցիոն բիոպսիան, սակայն առավել ինֆորմատիվ մեթոդ, քան ենթամաշկային ճարպաբջջանքում ամփոփող հայտնաբերումը:



Նկ. 5. Ամիլոիդի կուտակումներ վահանազեղծի հենքում, կոնգո կարմիր, x400



Նկ. 6. Ամիլոիդի կուտակումներ հարերիկամային ճարպաբջջանքում՝ զարկերակի պատում և շուրջադվենտի ցիալ հյուսվածքում, հեմատոքսիլին-էոզին, x400

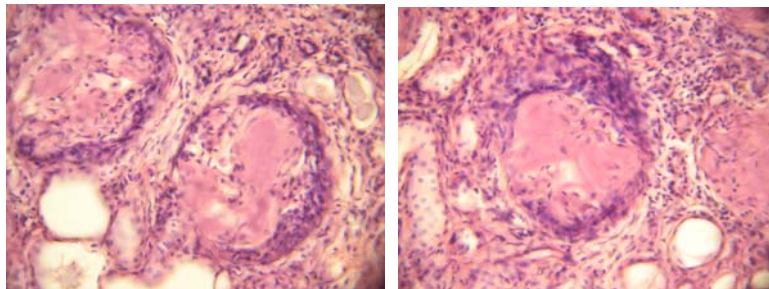
Ուսումնասիրված բոլոր ՊՀ բարդություններից մահացածների մոտ առկա է եղել երիկամների ախտահարում, որը տարբեր դեպքերում տարբեր բնույթ և արտահայտվածություն է ունեցել: Այն կլինիկորեն արտահայտվել է սպիտամիզությամբ, նեֆրոտիկ համախտանիշով և երիկամային անբավարարությամբ, որն էլ ուսումնասիրված դեպքերում ՊՀ հիվանդների մեծամասնության մահվան պատճառն է եղել:

Երիկամների ախտահարումը ՊՀ բարդություններից մահացածներից 6-ի մոտ (11,5%) կրել է ոչամիլոիդային բնույթ՝ արտահայտվելով ներմազանոթային կամ արտամազանոթային պրոդուկտիվ գլոմերուլոնեֆրիտի ձևով: Ներմազանոթային գլոմերուլոնեֆրիտը միկրոսկոպիորեն արտահայտվել է կծիկների խոշոր չափերով, նրանց գերբջջայնությամբ, մեզանգիոցիտների արտահայտված պրոլիֆերացիայով: Այն երբեմն ուղեկցվել է կծիկների մեզանգիոնումում ամիլոիդի լոբուլյար կուտակումներով:

Արտամազանոթային պրոդուկտիվ գլոմերուլոնեֆրիտը, որն արտահայտվել է կիսալուսինների տեսքով նեֆրոթելի պրոլիֆերացիայով, 2 դեպքում գուգակցվել է երիկամային կծիկային հանգույցների ամիլոիդոզով (նկ. 7):

ՊՀ պայմանավորված սրտի ամիլոիդոզը կլինիկորեն դրսևորվել է սրտի ռիթմի և հաղորդականության խանգարումներով: Ձևաբանորեն 4 աուտոպսիոն դեպքում տանատոգենեզում գերակշռել է հարաճուն ձախ կամ աջփորոքային անբավարարությունը: Երկու դեպքում հայտնաբերվել է կարդիոմեգալիա, ամիլոիդը միկրոսկոպիորեն հայտնաբերվել է էնդոկարդում, միոկարդի հենքում, երբեմն՝ բավականին ընդարձակ տեղամասերի ձևով, և տարբեր տիպի և տրամա-

չափի անոթների պատերում, կամ պերիադենտիցիալ հյուսվածքում: Այսպիսի անոթների պատը խիստ հաստացած է, երբեմն՝ լուսանցքը նեղացած կամ փակված: Հարակից կարդիոմիոցիտներում հայտնաբերվել է ատրոֆիա, դիստրոֆիա և նեկրոզ, ուղեկցված առանձին մկանախրձերի կոմպենսատոր հիպերտրոֆիայով: Սրտային ամիլոիդոզը բոլոր դեպքերում զուգակցվել է թոքային ամիլոիդային ախտահարումներով, որոնք կլինիկորեն հաճախ դրսևորվել են թոքաբորբի ձևով:



Նկ. 7. Արտամագանոթային պրոդուկտիվ գլոմերուլոնեֆրիտ՝ ուղեկցված կծիկային հանգույցների ամիլոիդոզով, հեմատոքսիլին-էոզին, x400

ՊՀ պայմանավորված թոքային ախտահարումների հյուսվածաբանական ուսումնասիրությունը ևս պարզեց, որ թոքերում հաճախ ձևաբանորեն դիտվել է թոքաբորբի պատկեր: Այն սովորաբար կրել է շճային, թարախային, ֆիբրինային կամ հեմոռագիկ բրոնխաթոքաբորբի բնույթ՝ ավելոյների լուսանցքում առատ լեյկոցիտների, էրիթրոցիտների, ինչպես նաև սիդերոցիտների առկայությամբ: Բրոնխների և բրոնխիոլների պատերում արտահայտված են եղել լիմֆոլեյկոցիտային ներսփռանքները: Երբեմն արտահայտված են եղել թոքահյուսվածքի ֆիբրոզի տեղամասերը:

Դիաֆերձման ժամանակ հայտնաբերվել է թոքամզի հաստացում և կպումներ թոքամզի թերթիկների միջև: Ամիլոիդը մանրադիտակային հետազոտությամբ հայտնաբերվել է պլերայում և ենթապլերային թոքահյուսվածքում, միջավելուային խտրոցներում, անոթների պատերում, բրոնխիոլների և բրոնխների պատերում՝ ենթալորձային շերտում: Ամիլոիդային դեպոզիտներ առկա են եղել նաև շնչափողի լորձաթաղանթի սեփական թիթեղիկի, ենթալորձային գեղձերի հիմային թաղանթների տակ՝ ուղեկցվելով վերջիններիս ապաճմամբ: Առանձին տեղամասերում արտահայտված է եղել ծածկող էպիթելի դեսկվամացիան: Հայտնաբերվել են կրային աղերի կու-

տակումներ թոքահյուսվածքում՝ երբեմն բավականին ընդարձակ զանգվածների տեսքով:

Այսպիսով՝ կլինիկական և աուտոպսիոն նյութի համատեղ վերլուծությունից պարզվել է, որ առկա է կլինիկաձևաբանական տարամիտման պատկեր՝ կլինիկորեն դրսևորված և գերակշռող որոշ ախտահարումներից բացի դիախեռման ժամանակ բացահայտվել են տանտոգենեզում դոմինանտ ախտահարումներ, որոնք կլինիկորեն չեն դրսևորվել, կամ քիչ են դրսևորվել:

Կլինիկական նյութի վերլուծությունից պարզվել է, որ ուսումնասիրված նյութում առկա չէ փոխկապակցվածություն ՊՀ պայմանավորված ամիլոիդոզի զարգացման աստիճանի և հիվանդության կլինիկական ձևի (որովայնային, կրծքային, խառը) միջև: Սակայն առկա է եղել կապ ամիլոիդոզի արտահայտվածության և հիվանդության վաղ մանիֆեստացիայի, սուր գրոհների տարեկան հաճախականության միջև, որը համահունչ է գրականության որոշ տվյալների հետ [5]:

Ուսումնասիրված դեպքերի մեծամասնությունում կլինիկորեն գերակշռել է նեֆրոպաթիկ ամիլոիդոզը, և երիկամների ախտահարումներ հայտնաբերվել են 96,3% աուտոպսիոն դեպքերում: Երիկամների պունկցիոն բիոպսիան թեպետ արդյունավետ է, սակայն ոչ բոլոր դեպքերում է դրական արդյունք տվել, որը պայմանավորված է եղել երիկամների ամիլոիդային ախտահարման նվազ կամ մոզաիկ արտահայտվածությամբ և, հավանաբար, ոչամիլոիդային ախտահարումներով:

Աուտոպսիոն նյութում ձևաբանորեն գերակշռել են ոչ միայն նեֆրոպաթիկ, այլև էնդոկրին, ավշային հյուսվածքի, իսկ երբեմն էլ՝ կարդիոպաթիկ ամիլոիդային ախտահարումները: Այս դեպքերի կլինիկական տվյալների ռետրոսպեկտիվ վերլուծությամբ պարզվեց, որ երիկամային ախտահարումներին զուգահեռ դրանք ընդամենը 2 դեպքում են արտահայտվել գերակշռող կարդիոպաթիկ (3,8%) և 5 դեպքում՝ էնդոկրինոպաթիկ ախտահարումներով (9,6%) դրսևորված նշված օրգանների ֆունկցիոնալ անբավարարությամբ: Մյուս դեպքերում դրանք ունեցել են կլինիկորեն գաղտնի բնույթ, և բացահայտվել միայն աուտոպսիոն նյութի ուսումնասիրության ժամանակ:

Աուտոպսիոն նյութում գերակշռող մակերիկամային ախտահարումը, որը կլինիկորեն դրսևորվել է մակերիկամային անբավարարությամբ, 2 դեպքում այս հիվանդների մահվան պատճառն է եղել: Մինչդեռ դիախեռման ժամանակ մակերիկամներում հայտնաբերվել է լավ արտահայտված ամիլոիդոզ՝ դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում: Փաստորեն, էնդոկրին ամիլոիդոզը, հաճախ կլինիկորեն ունենալով լատենտ ընթացք, ձևաբանորեն արտահայտվել է ամիլոիդի

զանգվածային կուտակումներով էնդոկրին գեղձերում: Մինչդեռ ուսումնասիրված կլինիկական նյութում էնդոկրինոլոգիական դրսևորումներ հանդիպել են ընդամենը 21% դեպքերում, և միայն 2 դեպքում (1%) ուղեկցված ֆունկցիոնալ անբավարարությամբ, ինչը նշանակալիորեն զիջում է սեկցիոն նյութում էնդոկրին ախտահարումների հանդիպման հաճախականությանը:

Հետաքրքիր է նաև այն, որ աուտոպսիոն նյութում էնդոկրին ամիլոիդոզի առավելաչափ արտահայտված դեպքերում երիկամային ամիլոիդոզը բավականաչափ արտահայտված չի եղել, և երբեմն դրսևորվել ոչամիլոիդային ախտահարումներով: Միայն առանձին կծիկներում հայտնաբերվել են ամիլոիդային նուրբ դեպոզիտներ կամ փոքր հանգուցավոր կուտակումներ: Երիկամների ոչամիլոիդային ախտահարումները և ամիլոիդոզով ուղեկցված գլոմերուլիտը՝ զուգակցված էնդոկրին ամիլոիդոզով և էնդոկրին գեղձերի ֆունկցիոնալ անբավարարությամբ, հանգեցրել է երիկամային արագ զարգացող անբավարարության և մահվան:

Երիկամների ոչամիլոիդային ախտահարումները պունկցիոն բիոպսիոն նյութում ոչ միշտ են հայտնաբերվել, և հյուսվածաբանական ախտորոշման ժամանակ գնահատվել են որպես ամիլոիդոզի բացակայություն երիկամներում: Իսկ ՊՀ պայմանավորված սրտի ամիլոիդային ախտահարումը ուսումնասիրված դեպքերում կլինիկորեն գաղտնի բնույթ է կրել, մինչդեռ ձևաբանորեն հայտնաբերվել են էական փոփոխություններ:

Սրտի ախտահարման հիմքում նրա տարբեր տրամաչափի անոթների ամիլոիդոզն է եղել՝ ուղեկցված մկանաբջջների ատրոֆիկ, դիստրոֆիկ, նեկրոտիկ փոփոխություններով: Կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզի հյուսվածաբանական ախտորոշման համար առաջարկված է էնդոմիոկարդային բիոպսիոն եղանակը [7], այն տեխնիկապես համեմատաբար բարդ է և ներկայումս լայն կիրառություն չի գտել: Սրտային ամիլոիդոզը բոլոր դեպքերում զուգակցվել է թոքային ախտահարումներով: Վերջինս մեր կողմից ուսումնասիրված դեպքերում հանդիպել է կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզի հետ զուգակցված:

Շնչական համակարգի ամիլոիդային ախտահարումների հյուսվածաբանական հայտնաբերման համար կարելի է հաջողությամբ կիրառել շնչափողի և բրոնխների լորձաթաղանթի էնդոսկոպիկ բիոպսիոն եղանակը: Այն տեխնիկապես բարդ չէ, ինֆորմատիվ է, միննույն ժամանակ կարող է հանդիսանալ կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզի պրեդիկտոր:

Վահանագեղձի ասեղնային ասպիրացիոն բիոպսիոն հետազոտությունը համեմատաբար ապահով և հեշտ իրագործելի միջա-

մտություն է խալիպային ամիլոիդոզի ախտորոշման համար: Այստեղ անհրաժեշտություն կա ամիլոիդային խալիպը տարբերակելու թիրեոիդիտից, վահանագեղձի ուռուցքներից և ուռուցքանման գոյացություններից, որի համար կարևոր է կլինիկական հետազոտության տվյալների մանրակրկիտ վերլուծությունը:

ՊՀ պայմանավորված լյարդի ամիլոիդային ախտահարումների հայտնաբերման համար կիրառվող պունկցիոն ասպիրացիոն բիոպսիոն եղանակը, որը ընդունված է մի շարք հեղինակների կողմից [8], առանձնապես ինֆորմատիվ չէ, քանզի լյարդում ամիլոիդն արտահայտվում է հիվանդության համեմատաբար ուշ շրջաններում: Փայծաղը թեև հաճախ և առավել վաղ է ախտահարվում, սակայն պունկցիոն բիոպսիան նպատակահարմար չէ՝ ելնելով բարդությունների առաջացման վտանգից:

Ուսումնասիրված դեպքերից միայն երկուսում համակարգային ամիլոիդային ախտահարումներ չեն հայտնաբերվել, որտեղ մահվան պատճառ են դարձել մի դեպքում՝ սուր միելոբլաստային լեյկոզով պայմանավորված խոցանեկրոտիկ բարդությունները և միացած սեպսիսը, մյուսում՝ թոք-սրտային անբավարարությունը:

Այսպիսով՝ ՊՀ կլինիկական և ձևաբանական պատկերը հաճախ տարաբնույթ է, և ձևաբանորեն գերակշռող որոշ ախտահարումներ կլինիկորեն կարող են չդրսևորվել, կամ պարզապես չհանգեցնել օրգանային անբավարարության: Մինչդեռ ՊՀ պայմանավորված նեֆրոպաթիկ ամիլոիդոզը հաճախ է գերակշռում և ձևաբանորեն և կլինիկորեն, իսկ օրգանային որոշ ախտահարումներ, որոնք ձևավորվում են երիկամայինին զուգահեռ, կարող են հանգեցնել օրգանային անբավարարության և մահվան պատճառ դառնալ մինչև խրոնիկ երիկամային անբավարարությունն ու ուրեմիան:

Ներկայումս ՊՀ պայմանավորված երկրորդային ամիլոիդոզի արդյունավետ, քիչ վնասող կամ ոչ ինվազիվ ախտորոշիչ մեթոդի մշակումը արդի խնդիր է մնում և պահանջում հետազոտություններ:

Поступила 07.07.11

Клинико-морфологическая характеристика органных поражений при периодической болезни

Г.А.Еганян, С.В.Амбарцумян, Л.С.Мардарян

Периодическая болезнь (ПБ) – наследственное заболевание, которое проявляется лихорадкой и кратковременными серозитами: перитонитом, плевритом, перикардитом. Проведен клинικο-морфологический анализ 185 больных с ПБ и 54 секционных наблюдений умерших с диагнозом ПБ. Почечный амилоидоз, как осложнение заболевания, был выявлен у 47 больных в различных стадиях. Выраженность амилоидоза в различных случаях и степень поражения отдельных органов варьиabelны. У больных были выявлены, кроме суставного и кожного синдромов, пульмонологические, гастроэнтерологические, нефрологические (иные кроме амилоидоза почек), эндокринологические, ревматологические, неврологические и гематологические синдромы. Проведенными клинικο-морфологическими параллелями выявлены доминирующие проявления клиники, а также патоморфологии и танатогенеза ПБ.

Clinical-morphological characteristics of organs affections in periodic disease

G.A.Yeganyan, S.V.Hambardzumyan, L.S.Mardanyan

Periodic disease or Familial Mediterranean fever (FMF) is characterized by recurrent fever, peritonitis, pleuritis, pericarditis, skin lesions, arthritis. Clinical-morphological analysis of 185 patients with FMF and 54 cadaver dissection cases were done. Renal amyloidosis in different stages is revealed in 47 cases as a main complication of disease. Expression of amyloidosis is various in different organs. Arthropathies, skin lesions, accompanied by pulmonary, gastroenterological, nephrological (besides kidney amyloidosis), endocrinological, rheumatological, neurological and hematological syndromes are also revealed. Clinical-morphological parallels have revealed the main manifestations of the clinical picture of the disease in pathomorphological and in tanatogenesis structure.

Գրականություն

1. *Եղանյան Գ.Ա.* Պարբերական հիվանդության նոսրացման և ամփոփողի զարգացման նոր վարկած, Արյուն, Երևան, 2005, 1 (1), էջ 80-85.
2. Նազարեթյան Է.Ե., Հակոբյան Գ.Ս. Պարբերական հիվանդություն: Երևան, 1993:
3. *Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х., Оганян Н.А.* Исследование популяционной частоты периодической болезни в условиях Еревана. В сб.: Материалы научно-практической конференции педиатров (14-15 окт. 1993г.). Ереван, 1994, с.52.

4. Айвазян Ал.А., Саргсян С.Г., Саркисян А.Г., Джавадян А.Ю. Частота амилоидоза почек у больных периодической болезнью в зависимости от частоты приступов в детском возрасте. Материалы научно-практической конференции педиатров. Ереван, 1999, с. 11.
5. Ben-Chetrit E. Familial Mediterranean fever and renal amyloidosis-phenotype-genotype correlation, treatment and prognosis. J. Nephrol., 2003, 16(3):431-434.
6. Cattani D., Dervichian M., Dode C. et al. MEFV mutations and phenotype-genotype correlations in north African Jews and Armenians suffering from FMF. FMF II International conference, 3-7 May 2000, Antalya-Turkey. Lectures and Abstracts, §79.
7. Fealey Me., Edwards W.D., Grogan M., Dispenzieri A. Primary cardiac amyloidosis. Cardiovasc. Pathol., 2006; 15(6); p. 331-335.
8. Gangane.N, Anhu, Shivkumar V.B. , Sharta S. Aspiration biopsy as a diagnostic method for hepatic amyloidosis. Acta Cytol., 2006; 50(5), p.574-576.
9. Grateau G., Jeru I., Cazeneuve C., Rouagne S., Ravet N., Duquesnoy P., Cuisset L., Dode C., Delpech M., Amselem S. Amyloidosis and autoinflammatory syndromes. Current Drug Targets Inflammation and Allergy, 2005, 4, p.57-65.
10. Halloush R.A., Lavrovskaya E., Mody D.R., Lager D., Troung L. Diagnosis and typing of systemic amyloidosis: The role of abdominal fat pad fine needle aspiration biopsy. Cyto Journal, 2009, 6:24.
11. Pras M. FMF: Past, present and future. Clin. and Exper. Rheumatol., 2002, v.20, 4 (26), p.66.